11

DU GOITRE EXOPHTALMIQUE

CONSIDÉRÉ AU POINT DE VUE DE SA NATURE ET DE SES CAUSES

Par le Dr Gabriel GAUTHIER (de Charolles).

La maladie de Basedow est connue depuis un demi-siècle ; mais, dans ce court espace de temps, elle a été l'objet de travaux innombrables, surtout en ce qui concerne les théories pathogéniques. On peut presque dire que le nombre de ces théories est aussi grand que celui des auteurs qui se sont occupés de la question. Cependant, en rapprochant les idées qui ont entre elles certaines analogies, on peut diviser ces théories en trois classes :

1° *Théories cardio-vasculaires*, celles où les auteurs admettent que tous les phénomènes observés sont sous la dépendance d'une affection du cœur, des vaisseaux ou d'une altération du sang ; ce sont les premières en date ;

2° *Théories mécaniques*, qui tendent à rattacher les symptômes à la compression des vaisseaux et des autres organes du cou par la glande thyroïde hypertrophiée ;

3° *Théories nerveuses*, qui veulent que la cause de l'affection réside dans une modification du système nerveux.

Aujourd'hui, les deux premières théories ne comptent que de très rares partisans ; nous les laisserons donc de côté pour ne nous occuper que des théories nerveuses où s'est limité le champ de la discussion ; mais le système nerveux est encore un terrain assez vaste pour donner place à bien des controverses et à bien des localisations.

On sait qu'au point de vue des symptômes, le goitre exophtalmique se présente sous deux aspects : la forme type et la forme fruste. La forme type est constituée par la présence simultanée non seulement des trois symptômes (tachycardie, exophtalmie, tuméfaction thyroïdienne) que Trousseau désignait sous le nom de *triade symptomatique*, mais encore par deux autres phénomènes aussi importants, l'ectasie vasculaire (Jaccoud) et le tremblement (Charcot et

P. Marie [1]). La forme fruste qui est la plus fréquente comprend les cas où les symptômes cardinaux de la maladie font plus ou moins défaut. Autour des symptômes cardinaux que nous venons de nommer viennent se grouper toute une série de signes secondaires, communs aux deux formes que M. Marie a parfaitement mis en relief dans son travail et dont quelques-uns ont une grande importance pour le diagnostic des formes frustes.

C'est la tachycardie avec l'ectasie vasculaire qui constitue le premier anneau de la chaîne pathologique, le symptôme primordial, la condition *sine qua non* de la maladie de Basedow. C'est donc du côté du système nerveux cardio-vasculaire que doit être cherchée la solution du problème pathogénique, c'est-à-dire : 1° du côté du nerf pneumo-gastrique; 2° du grand sympathique; 3° des centres nerveux eux-mêmes.

1° Les partisans de l'intervention du *nerf pneumo-gastrique* dans la production du goitre exophtalmique n'ont pas été très nombreux jusqu'à ce jour. Vulpian tendait pourtant à s'y rattacher. « Il lui semble, dit-il [2], que les troubles cardio-vasculaires de cette maladie ont une analogie plus grande avec ceux produits par la section des nerfs vagues qu'avec ceux produits par la faradisation du grand sympathique. » — M. G. Sée [3] est plus affirmatif, il fait jouer le principal rôle à la paralysie du pneumo-gastrique et admet avec Benedikt l'action des nerfs vaso-dilatateurs pour expliquer les hyperhémies et les ectasies vasculaires qui, dans la maladie de Basedow, sont en effet plutôt actives que passives. On verra plus loin la place importante que nous assignons, pour notre part, aux pneumo-gastriques et aux phénomènes de vaso-dilatation dans la pathogénie de la maladie. Nous n'insistons donc pas, pour le moment.

2° Très nombreux sont les auteurs qui ont fait du goitre exophtalmique une maladie due à une lésion du *nerf grand sympathique cervical*. Cette lésion est encore incriminée dans la plupart des traités classiques de pathologie. C'est Koeben (1855), le premier, qui a fait intervenir l'action de ce nerf dans la maladie de Basedow. C'était l'époque où Cl. Bernard faisait connaître ses célèbres expériences sur le grand sympathique et les nerfs vaso-moteurs; et, comme ces expériences reproduisaient, dans une certaine mesure, certains côtés de la physionomie du goitre exophtalmique, on comprend qu'on se

1. P. Marie, Thèse de Paris, 1883. *Contribution à l'étude des formes frustes de la maladie de Basedow*, et Charcot, *Leçons de clinique à la Salpêtrière* (*Gazette des hôpitaux*, 31 janvier et 5 février 1885).
2. Vulpian, *Leçons de l'appareil vaso-moteur*, 1875, t. II, p. 646.
3. G. Sée, *Diagnostic et traitement des maladies du cœur*, p. 284.

soit tout d'abord engagé dans cette voie avec enthousiasme. De plus, les altérations diverses des ganglions sympathique qui successivement furent découvertes à l'autopsie d'un certain nombre de sujets semblaient donner une sanction définitive à la théorie de la mise en jeu du grand sympathique. A ne voir que superficiellement les choses, les preuves pouvaient paraître suffisantes; mais, si on examine de plus près les résultats des autopsies et ceux de l'expérimentation, on voit qu'ils sont loin de donner la clef de tous les accidents pathologiques. En effet, à considérer combien sont variables les lésions du sympahique cervical trouvées dans les dix ou douze autopsies confirmatives, il paraît étrange que, malgré la variété de ces lésions, depuis la simple hyperhémie jusqu'à la disparition totale des éléments nerveux, on ait toujours vu se produire les mêmes symptômes caractéristiques de la maladie de Basedow. Et, contradiction évidente, la lésion ganglionnaire le plus souvent trouvée aux autopsies consiste dans l'atrophie nerveuse, c'est-à-dire la diminution de l'action physiologique, le ralentissement du cœur. Il faut dire en outre qu'à côté des autopsies positives, il en est d'autres où l'examen le plus minutieux n'a révélé aucune lésion matérielle du grand sympathique; tels sont les cas de Paul, de Fournier et Olivier de Rabejac, de Wilks, de Cheadle, de Déjerine. On doit donc en conclure que. si les lésions du sympathique cervical jouent un rôle dans les symptômes de la maladie, elles ne sont cependant pas indispensables.

Et qui nous dit que ces lésions du sympathique cervical ne sont pas des lésions secondaires consécutives à des modifications spinales non encore signalées? Hale White, « après avoir examiné cent cinquante coupes microscopiques des ganglions cervicaux supérieurs et semi-lunaires du sympathique, a insisté sur le fait que l'apparence extérieure de ces ganglions n'a pas d'importance en pathologie, à moins qu'il ne s'agisse de lésions telles que le tubercule, le cancer, les abcès ou les inflammations propagées des organes voisins. Le nombre des cellules ganglionnaires dans différentes coupes varie beaucoup et les dimensions sont loin d'être constantes. Le tissu conjonctif qui entoure les cellules et les fibres est tantôt abondant, tantôt diminué et varie beaucoup dans les différentes coupes du même ganglion. *Les cellules sont en général atrophiées chez les malades qui succombent dans le marasme et la cachexie.* C'est ainsi que, dans le diabète, le mal de Bright, le purpura hémorrhagique qui ont été examinés à ce point de vue, il y avait prolifération du tissu conjonctif qui tendait à envahir les cellules nerveuses [1]. »

1. Société royale de médecine et de chirurgie de Londres (séance du 28 avril 1885).

Après ces constatations du médecin anglais, on comprend qu'il est permis d'avoir des doutes sur la valeur réelle des lésions du grand sympathique et qu'on peut les soupçonner de n'être peut-être que la conséquence du marasme dans lequel succombent la plupart des cachectiques exophtalmiques.

L'expérimentation physiologique justifie-t-elle mieux l'idée que le goitre exophtalmique est une maladie du sympathique cervical? Dans l'expérience si connue de Cl. Bernard, soit qu'on paralyse et soit qu'on excite le sympathique cervical, on produit des phénomènes oculo-pupillaires et des phénomènes vasculaires en contradiction avec ce qu'on observe dans le goitre exophtalmique : la rétraction du globe oculaire dans l'orbite coïncide avec la dilatation des vaisseaux du cou et de la tête, et *vice versa*. Il est vrai que Cl. Bernard, ayant montré que le cordon cervical contient deux ordres de fibres distinctes au point de vue physiologique, des fibres oculo-pupillaires et des fibres vaso-motrices, et que ces fibres n'ont pas la même origine médullaire, on pourrait concevoir, à la rigueur, que ces deux parties du cordon cervical puissent être affectées d'une façon inverse, les unes étant excitées, les autres paralysées. Même, après avoir admis cette double modification nerveuse, irritative et paralysante, on se trouverait encore en présence d'une autre incompatibilité. Physiologiquement, quand l'œil est projeté en avant, la pupille est largement dilatée; or, dans la maladie de Basedow, la pupille est presque toujours normale. Il faudrait donc admettre alors, pour tout concilier, que les fibres sympathiques destinées au muscle de Müller sont irritées, tandis que les fibres qui animent l'iris restent dans leur activité normale. C'est là, il faut en convenir, un peu trop forcer les adaptations physiologiques du grand sympathique. Quant au muscle de Müller auquel les partisans de cette théorie font jouer un grand rôle dans la production de l'exorbitis, c'est un muscle à fibres lisses, assez développé chez les ruminants, mais très faible chez l'homme, et dont l'action, si elle existe, serait, dans tous les cas, contre-balancée par des muscles bien plus puissants, les muscles droits. En outre, on a admis plutôt qu'on a démontré que ce muscle fût animé par le grand sympathique. La proximité du ganglion de Meckel et des orifices d'entrée de l'orbite avait fait supposer que les filets en question devaient passer par ce ganglion sphéno-palatin, pour arriver aux éléments musculaires de l'aponévrose orbito-oculaire; mais les expériences de Prévost et Jolyet renversent cette hypothèse, puisque ces auteurs ont constaté, d'une part, que l'excitation du ganglion de Meckel et de ses branches efférentes est sans effet sur l'œil, et, d'autre part, qu'après la destruction de ce gan-

glion, l'excitation du grand sympathique cervical continue à produire l'exophtalmie. Depuis ce fait négatif, on n'a pas fait d'expériences directes pour déterminer le trajet des filets qui vont au muscle de Müller.

Ainsi, quelle que soit la lésion du grand sympathique cervical, que l'on admette une lésion produisant l'asthénie ou une lésion produisant l'hypersthénie, on se trouve en présence de très sérieuses difficultés d'interprétation. M. Teissier père, qui est un chaud partisan de la théorie des lésions du grand sympathique, nous semble faire trop bon marché de ces difficultés quand il dit : « En clinique, nous sommes habitués à voir à chaque instant l'irritation et la faiblesse se combiner ensemble, et la pathologie du système nerveux montre à chaque pas la singulière association de l'accroissement et de la diminution de la sensibilité. Les expériences physiologiques peuvent fournir des analogies lumineuses, mais les mutilations ne peuvent être assimilées complètement aux causes morbides qui ont leurs racines dans les profondeurs de l'organisme et dont le mode d'action est toujours mystérieux [1]. » Ces réflexions sont fort judicieuses, mais, si l'on ne doit pas tenir compte des données expérimentales, qu'on ne s'en serve pas pour édifier un système théorique, comme le fait M. Teissier lui-même.

L'impossibilité de faire cadrer la série symptomatique de la maladie de Basedow avec les données expérimentales, a engagé certains auteurs à tourner la difficulté par une autre interprétation des phénomènes. Jaccoud, partant de l'idée que le sympathique cervical est primitivement intéressé, admet que la condition primordiale pathogénique est la paralysie des nerfs vaso-moteurs cervicaux; l'abaissement de la pression artérielle résultant de la vaso-dilatation engendre et entretient les palpitations (loi de Marey). Secondairement, l'extension de l'ectasie des vaisseaux détermine l'accroissement de la glande thyroïde. En troisième lieu, la fluxion artérielle devient une cause d'excitation pour le système nerveux central, et, particulièrement, pour le centre cilio-spinal, d'où exophtalmie par excitation du muscle de Müller [2].

Mais on peut objecter à cette théorie que, même en admettant une diminution de pression artérielle dans la maladie de Basedow, ce qui n'est pas exact, il n'y a pas nécessité de reléguer dans la der-

1. *Du goitre exophtalmique.* (Mémoire de 1862 et congrès pour l'avancement des sciences, 1876.)

2. Cette théorie, exposée par l'auteur dans son *Traité de pathologie interne*, est encore la seule qu'il accepte actuellement. Voir à ce sujet une récente leçon de chirurgie dans la *Gazette médicale de Paris*, mai 1888.

nière phase de l'évolution pathogénique l'excitation du centre cilio-spinal, puisque M. F. Franck a démontré [1] que l'appareil nerveux irido-dilatateur et l'appareil accélérateur cardiaque ont à peu près les mêmes origines. Et, si tant est qu'on doive faire jouer au grand sympathique le principal rôle dans la pathogénie du goitre exophtalmique, il est beaucoup plus simple de supposer une irritation primitive du double système irido-dilatateur et accélérateur cardiaque. Cette théorie de F. Franck est assurément, de toutes les théories où le grand sympathique est mis en jeu, celle qui se ferait le mieux accepter. Ce physiologiste a nettement démontré, en effet, que les deux appareils irido-dilatateur et accélérateur cardiaque émanent du tronçon de la moelle compris entre la cinquième paire cervicale et la cinquième paire dorsale, et que, si l'on considère en outre que les vaso-moteurs céphaliques et ceux des poumons ont également leur point de départ dans le même tronçon médullaire et que tous ces groupes de vaso-moteurs prennent aussi les mêmes voies pour gagner un centre de convergence représenté par le ganglion thoracique supérieur, on peut comprendre facilement la multiplicité des réactions auxquelles devra donner lieu une action irritative intéressant soit la moelle cervico-dorsale, soit la chaîne ganglionnaire dans la région des ganglions premier thoracique et cervical inférieur. Cette action pourra en effet produire à la fois des troubles cardiaques, oculaires, céphaliques, pulmonaires. Mais, un point à noter, c'est que cette théorie ne confine pas le centre pathogène dans les seuls nerfs grands sympathiques, mais qu'elle en recule les limites jusque dans la moelle. Dès lors on peut expliquer la production de certains phénomènes, le tremblement entre autres, que les précédentes théories extra-médullaires étaient incapables d'interpréter. C'est donc, comme on le voit, par étapes successives dont chacune coïncide avec une découverte nouvelle de la physiologie si complexe du système nerveux, qu'on se rapproche de plus en plus de la solution du problème : tant il est vrai que la constatation des faits, leur groupement logique est une œuvre préliminaire, et que la détermination de la physiologie pathologique des symptômes est forcément une œuvre de la seconde heure.

3° C'est, en effet, en faisant intervenir le *système nerveux central* que l'on peut arriver à rendre à la maladie de Basedow sa véritable physionomie. N'est-on pas tout à fait frappé d'une chose dans l'étude de cette maladie, de la variété des symptômes observés et de leur dissémination sur presque toutes les fonctions de l'économie? Tant

1. F. Franck, Société de biologie (séance du 3 mai 1884).

qu'on n'a fait consister la maladie que dans la triade symptomatique on a pu, avec une certaine apparence de raison, la faire dépendre d'une lésion nerveuse limitée, soit au grand sympathique, soit au pneumo-gastrique; mais en présence de phénomènes tout aussi importants que ceux de la triade et relevant manifestement d'une perturbation nerveuse centrale, en présence aussi des formes frustes dont l'existence est si fréquente, il est difficile de ne pas rapprocher le goitre exophtalmique de la plupart des névroses générales (Marie). A mesure que nous avancerons dans cette étude, nous verrons que ce rapprochement s'impose d'une façon absolue. La maladie de Basedow est donc une névrose, non pas une névrose cardiaque, comme le veut Stokes, mais une névrose générale.

Reste à préciser, si c'est possible, le siège de cette névrose.

Comme pour toutes les véritables névroses, il ne faut pas s'attendre à trouver dans l'anatomie pathologique de bien précises indications. Geigel [1] croit « à un état congestif direct ou irradié de la moelle avec de légères altérations nutritives de l'axe gris ». Virchow a observé une fois l'obstruction du canal de l'épendyme avec l'hypertrophie de la névroglie et la dégénérescence granuleuse des vaisseaux spinaux. Laycock [2] considère l'affection comme d'origine cérébro-spinale; Burney Yeo [3] admet une névrose centrale, Trumet de Fontarce [4], Filehne [5] et Cheadle, une névrose bulbaire ; Daviler (Thèse de Paris, 1863), une névrose bulbo-spinale comparable à l'épilepsie; Panas [6], une névrose bulbo-protubérantielle; Charcot et Marie (*loc. cit.*), G. Ballet [7], Rendu [8], Huchard, en font une névrose générale sans détermination de siège bien précis; Potain [9], une névrose émotive; Debove [10] la compare à l'hystérie; E. Jendrassik [11] incrimine l'inflammation de la substance grise de l'axe cérébro-spinal comprise entre la troisième et la douzième paire des nerfs craniens.

On voit donc que les partisans de l'origine nerveuse centrale ne manquent pas. Les difficultés commencent quand il s'agit de délimiter, même approximativement, le siège de la névrose. A défaut de

1. Die Basedowsche Krankeit. *Vursburg medical zeits*, 1866.
2. *Edimburg med. Journ.*, vol. III, p. 681, 1863.
3. *Brit. med. Journ.*, mars 1877, p. 325.
4. *Pathologie clinique du grand sympathique*, 1880, p. 123.
5. *Erlanger physic. und med. sitznugsbreicht*, 1879.
6. *Archives d'ophtalmologie*. février 1881.
7. Ballet, *Revue de medecine*, 10 avril 1883.
8. *Dict. de Dechambre*, art. Goitre exophtalmique.
9. *Leçons cliniques à l'hôpital Necker*, 1877.
10. *Société médicale des hôpitaux*, 12 août 1877.
11. *Arch. f. Psych.*, XVII.

données anatomo-pathologiques précises, nous devons surtout nous guider dans ces recherches sur les données physiologiques, voir, par exemple, quel rapprochement il est permis d'établir entre les divers symptômes de la maladie de Basedow et les fonctions dévolues à certains départements de l'axe encéphalo-médullaire. Cependant, l'anatomie pathologique peut nous fournir un premier point de repère. C'est le résultat d'une autopsie publiée par Cheadle [1]. « La modification la plus importante était, au-dessous du plancher ventriculaire, vers le point d'émergence du facial, la dilatation considérable des vaisseaux qui offraient le double de diamètre des capillaires normaux du bulbe. Il en était de même dans la région correspondant à l'origine du vague : sur tous ces points se voyait une hyperhémie extrême. L'examen du grand sympathique ne fit découvrir aucune altération appréciable. » Cette observation, qui a été prise avec un soin extrême, offre, à notre sens, un grand intérêt : nous n'en voulons retenir que ce fait qu'il existait dans la région bulbo-protubérantielle, au niveau de l'origine des nerfs vagues, une dilatation considérable des vaisseaux capillaires.

C'est, en effet, dans cette région bulbo-protubérantielle que nous plaçons le siège de la maladie de Basedow. Mais, avant d'exposer notre théorie pathogénique, il est nécessaire de rappeler quelques points de la physiologie du nerf pneumo-gastrique dont le rôle est ici très important.

On sait que la plus grande partie des fibres motrices du pneumogastrique lui viennent du nerf spinal, et qu'en particulier les fibres motrices qu'il fournit au plexus cardiaque ont toutes cette origine. On sait, en outre, que la branche du spinal, dite branche interne anastomotique, qui s'unit ainsi au plexus gangliforme du pneumogastrique, a une origine bulbaire, que ces racines bulbaires traversent le corps restiforme et convergent vers un petit noyau de substance grise situé au niveau du bec du calamus scriptorius (Sappey). — D'autre part, la physiologie nous apprend que le nerf vague est un nerf d'arrêt du cœur, que sa galvanisation et son excitation en général ralentissent et arrêtent les mouvements cardiaques. Mais, chose très importante à noter, cette excitation des nerfs vagues produit des effets différents, suivant qu'elle est plus ou moins énergique. Si ce nerf est soumis à une faible excitation, les mouvements du cœur s'accélèrent au lieu de se ralentir; ils ne se ralentissent que si l'excitation est énergique, et même, dans ce dernier cas, si l'action est trop forte ou trop longtemps continuée, l'excitabilité du nerf s'épuise

1. *Saint-George's Hospital Reports*, t. IX, 1879, p. 797.

vite et on retombe dans les conditions qu'amène sa section, c'est-à-dire l'accélération des pulsations cardiaques. En un mot une excitation légère et une excitation énergique du vague produisent des effets identiques à ceux de la paralysation de ce nerf, et ce n'est qu'une excitation moyenne, suffisamment mesurée, qui donne des résultats opposés, à savoir le ralentissement rythmique du cœur.

Ceci dit, voici comment nous comprenons la pathogénie de la névrose thyro-exophtalmique.

L'excitation de la région bulbo-protubérantielle, qui n'est, généralement, au début de la maladie, qu'une excitation légère, intermittente, causée par une simple exagération fonctionnelle, telle que l'émotivité et les divers mouvements passionnels peuvent en produire (on sait que la protubérance est le foyer excitateur de la plupart des mouvements émotionnels (Vulpian) et on connaît aussi le rôle capital des émotions dans l'étiologie de la maladie de Basedow), se communiquera aux fibres bulbaires motrices du spinal, qui traduira à son tour cette *légère* excitation par une accélération *passagère* des mouvements du cœur. Ainsi s'expliquent les phénomènes prodromiques de la névrose, caractérisés par une irritabilité, une émotivité singulière, un sentiment de plénitude dans la tête, des accès de palpitations, tous phénomènes intermittents et passagers. Mais si, du premier coup, l'excitation est trop *énergique* — comme cela se voit dans quelques cas où la maladie de Basedow s'est trouvée constituée d'emblée, à la suite d'un véritable choc moral, — ou, si l'excitation fonctionnelle exagérée se produit trop souvent et d'une façon trop rapprochée, on conçoit qu'il s'établisse dans le centre émotif comme une sorte d'habitude morbide [1] permanente, et que, parallèlement, l'excitabilité nerveuse des racines motrices du pneumo-gastrique étant épuisée, le cœur, définitivement privé de frein, se livre d'une façon *permanente* à des mouvements désordonnés. Ces désordres fonctionnels amènent bientôt des modifications organiques (hypertrophie, dilatation) du cœur, d'autant plus sûrement que, dans l'espèce, l'influence de la moelle dans la production des cardiopathies est mise directement en cause. Il n'est pas douteux, en effet, que les lésions bulbo-spinales agissent pour produire des accidents cardiaques transitoires, et il est démontré que les lésions les plus fréquentes dans ce cas consistent en dilatation des cavités, à droite notamment.

En même temps que l'excitation bulbo-protubérantielle produit les palpitations par la mise en action du pneumo-gastrique, elle agit aussi

1. L'idée, que nous émettons, d'*habitude* morbide, résultant de l'exagération d'une fonction, n'est pas à démontrer en pathologie générale, et particulièrement en pathologie nerveuse et en psychologie.

sur le *centre principal vaso-moteur*, dont le siège est dans cette région (Dastre et Morat et Marc Laffont). Est-ce un acte de vaso-constriction ou de vaso-dilatation qui se produira dans ces circonstances? L'acte vaso-moteur sera-t-il général ou subira-t-il certaines accommodations? Sera-t-il limité à certaines localisations? Nous croyons que ces diverses déterminations sont encore sous la dépendance du pneumo-gastrique, du fait de la mise en jeu, non plus de la branche motrice qu'il reçoit du spinal, laquelle, nous l'avons dit, est tout particulièrement sujette à l'épuisement, mais d'un de ses rameaux sensitifs, le nerf de Cyon. Nous venons de dire que, par suite de la paralysie des fibres motrices du vague, le cœur, privé de frein, se trouve hyperkinésié. Or, par un système de compensation physiologique, pour qu'à chaque systole ventriculaire. la déplétion sanguine se produise plus facilement, le nerf de Cyon, *nerf centripète dépresseur de la circulation*, doit entrer en jeu. Ce nerf conduit au bulbe. centre vaso-dilatateur, l'impression anormale résultant de cette modification des mouvements du cœur, et, par cet intermédiaire, il se produit une action vaso-dilatatrice réflexe portant sur les vaisseaux mésentériques. Ces vaisseaux se dilatent; il s'y fait une accumulation de sang, et le cœur, recevant ainsi une moindre quantité de liquide, peut se livrer plus facilement à ses mouvements désordonnés. Et ce n'est pas seulement sur les vaisseaux mésentériques que porte la vaso-dilatation réflexe provoquée par les excitations des extrémités endocardiques du nerf de Cyon : les expériences d'Arloing montrent que la vaso-dilatation se produit également, par le même mécanisme, dans les vaisseaux du cou et de la tête, c'est-à-dire dans le domaine de la carotide. Ce phénomène de vaso-dilatation s'effectuera donc naturellement dans les vaisseaux du corps thyroïde dont l'irrigation sanguine est si importante que Sappey le considère comme un centre vasculaire comparable à celui de la base de l'encéphale et qu'on l'a appelé — un peu emphatiquement pourtant — *cœur cervical*. Les vaisseaux ophtalmiques sont du même domaine carotidien, et, dans la cavité orbitaire, l'artère ophtalmique déploie un véritable réseau artériel dont les branches s'élèvent à onze.

Cette dilatation des ramifications artérielles du corps thyroïde et de la cavité orbitaire expliquent surabondamment la production du goitre vasculaire et de l'exorbitis. Ce n'est pas à dire que la glande thyroïde et l'œil soient les seuls organes participant à cette turgescence vasculaire, mais, si ces deux organes frappent surtout la vue de l'observateur, c'est qu'ils sont superficiels, et il est certain que si l'on dirige son attention du côté des artères plus profondes, égale-

ment sous la dépendance de la même sphère vaso-dilatatrice, on rencontre une modification analogue.

Le mécanisme pathogénique que nous venons de développer met en relief un des caractères dominants de la maladie de Basedow, l'autonomie des circulations locales et l'indépendance respective de certains organes au point de vue de leurs modifications circulatoire et nutritive. Il explique aussi, et du même coup, la pathogénie de la triade symptomatique. La mise en jeu des vaso-dilatateurs rend sa vraie physionomie à la maladie de Basedow, dans laquelle tous les phénomènes ont un caractère d'éréthisme bien marqué, d'activité plutôt que de passivité, d'excitation plutôt que de paralysation. Dans le goitre exophtalmique, il se forme, pour peu que la maladie soit ancienne, des hyperplasies dans la glande thyroïde et dans le tissu de l'orbite, qui empêchent le plus souvent le goitre et l'exophtalmie de disparaître complètement, même après la guérison. Or, la physiologie nous apprend qu'il ne se produit jamais d'hyperplasie dans les tissus, lorsqu'on pratique la section du sympathique, tandis que cette production a lieu dans les cas de vaso-dilatation active et prolongée : l'état paralytique est impuissant à organiser un tissu morbide, tandis que le molimen congestif en est capable.

Indirectement, l'état de vaso-dilatation dans le goitre exophtalmique est confirmé par le phénomène de la *diminution de résistance électrique* qui existe dans cette maladie. Ce signe qui, paraît-il, est capital au point de vue du diagnostic, en ce sens qu'il manque rarement et présente un caractère objectif et mesurable, a été signalé par M. R. Vigouroux [1] dans la maladie de Basedow. Voici, sommairement, en quoi il consiste : Si on applique sur un sujet sain les électrodes d'une pile, en les plaçant l'une sur le sternum et l'autre sur le dos, on constate au galvanomètre une déviation de 30 divisions, par exemple. En répétant la même expérience avec la même pile sur un sujet atteint de la maladie de Basedow, on constate une déviation plus considérable, 90 ou 100 divisions. Le courant est donc plus fort dans le second cas : d'où la conclusion que la résistance du corps est plus faible. L'interprétation physiologique, dont ce phénomène peut être susceptible, se présente avec assez de vraisemblance. Les parties les plus conductrices de notre organisme sont les liquides. Lorsque l'on constate que la résistance d'une région est diminuée, comparativement à celle de la région homologue, on est donc en droit de conclure qu'elle renferme plus de liquides. Mais ces liquides peuvent être, soit le sang contenu dans les vaisseaux, soit une accu-

1. *Progrès médical*, 21 janvier et 4 février 1888, et Charcot, *Gazette des hôpitaux*, 31 janvier et 5 février 1885.

mulation séreuse sous forme de collection ou d'infiltration. Dans ce dernier cas, le passage du courant ne modifie pas sensiblement l'état des choses; tandis que, dans le premier cas, la rapidité avec laquelle augmente l'intensité du courant (ou diminue la résistance) est en rapport avec la tonicité vasculaire. La résistance électrique est donc le réactif (et le meilleur) de l'état du système vaso-moteur (R. Vigouroux). Or, dans le goitre exophtalmique, la diminution considérable de cette résistance indique une vaso-dilatation; nous ajouterons que, pour l'hystérie, le même examen électroscopique donne des résultats tout opposés. M. F. Franck (*in* Thèse de P. Marie, p. 33) a bien trouvé que, chez deux malades, la pression artérielle, prise au *niveau de la radiale*, était absolument normale, mais il nous semble que, pour être convaincante, la même démonstration aurait dû aussi être faite dans une région où existerait l'ectasie artérielle, au cou, sur la carotide, ou à la tempe, sur la temporale, par exemple, car dans le goitre exophtalmique, cette maladie qui met si bien en relief l'existence de l'indépendance des circulations locales, le tonus vasculaire n'étant pas uniforme dans tout l'arbre sanguin, il s'ensuit que la tension artérielle peut bien être normale à la radiale et ne l'être pas à la carotide. — De son côté, M. Féré (Société de biologie, 3 mars 1888) a fait des recherches qui semblent confirmer l'opinion de M. Vigouroux.

D'autre part, la dilatation des vaisseaux mésentériques, dont nous avons parlé plus haut, donne l'explication des pulsations et du bruit de souffle qu'on perçoit souvent à la région épigastrique, ainsi que des troubles digestifs, *diarrhée séreuse paroxystique*, *boulimie*, etc. Les expériences de A. Moreau sur l'intestin ont, en effet, démontré que la vaso-dilatation de cet organe y produit une abondante exsudation, et le caractère paroxystique de cette diarrhée s'explique comme tous les phénomènes paroxystiques de la maladie par des poussées excitatives intermittentes sur les centres nerveux. *A priori* et d'une façon générale, la boulimie et les fringales semblent se rattacher physiologiquement à une absorption trop rapide des aliments ingérés. Or, il est facile de comprendre que l'activité de la circulation, selon que les vaisseaux capillaires sont resserrés ou dilatés, doit influer sur la rapidité avec laquelle une substance est absorbée. C'est ainsi que Cl. Bernard a constaté qu'une solution de cyanure toxique, introduite sous la peau, est absorbée beaucoup plus rapidement qu'à l'état normal quand on coupe le cordon cervical du sympathique.

La sensation de chaleur — le plus souvent purement subjective — qu'éprouvent les exophtalmiques, s'explique d'elle-même par l'existence du centre calorifique dans la région bulbo-protubéran-

tielle. Il y a longtemps que Owsjannikow a fixé ce centre sur les confins du bulbe et de la protubérance; et, tout récemment, M. Girard (de Genève [1]) a confirmé expérimentalement cette localisation.

Des *troubles trophiques* ont été fréquemment signalés dans le goitre exophtalmique : vitiligo (Noël, Raynaud [2], Rolland [3], Friedreich (*loc. cit.*), Bartholow [4], Delasiauve [5], Ball [6], P. Marie [7], et nous-même), chute des poils (Durozier [8], Burney Yeo [9], Rendu [10], Greenhow), atrophie des mamelles (Trousseau [11], Kœben [12], Barth [13]), atrophie de l'utérus (Cheadle), atrophie musculaire (du Cazal [14], E. Jendrassik (*loc. cit.*), Armin Huber [15]). Pour expliquer ces troubles de la nutrition, il n'est pas nécessaire de faire intervenir les nerfs trophiques dont l'existence n'est du reste qu'une hypothèse, car, si, à l'heure actuelle, il n'est personne qui n'admette cette opinion dès longtemps professée par Charcot, à savoir que « rien n'est mieux établi en pathologie que l'existence des troubles trophiques consécutifs aux lésions des centres nerveux ou des nerfs », il n'est personne non plus qui pourrait affirmer et démontrer l'existence des nerfs trophiques [16]. Samuel lui-même, qui fut l'un des premiers défenseurs de l'existence de ces nerfs, a été amené à ne plus l'admettre qu'avec restriction dans ses dernières publications. La seule explication acceptable à donner des troubles trophiques en général, et de ceux de la maladie de Basedow en particulier, repose encore sur les effets de la vasodilatation des capillaires. Pour Cl. Bernard (*Leçons sur la chaleur animale*, 1876, p. 280). le système nerveux n'atteindrait la nutrition que par l'intermédiaire de la circulation. « Il y a, dit-il, à distinguer à cet égard l'influence de deux ordres de nerfs vasculaires : les uns, *vaso-dilatateurs* (et calorifiques), exagèrent par leur entrée en action les oxydations des principes constituants des tissus : ils amènent la *dénutrition*; les autres nerfs, *vaso-constricteurs* (et frigori-

1. *Hyperthermie expérimentale et antipyrine.* (Société médicale de la Suisse romande, 20 octobre 1887.)
2. Thèse de Paris, 1875.
3. Thèse de Paris, 1876.
4. *Chicago Journal*, juillet 1875.
5. *Société médicale des hôpitaux*, 27 novembre 1874.
6. *Gazette des hôpitaux*, 1873, nos 13, 14.
7. *Loc. cit.* et *France médicale*, 1886.
8. *Gazette des hôpitaux*, 1874, no 57.
9. *Brit. med. Journ.*, mars 1877, p. 320.
10. *Dict. de Dechambre*, t. IX, p. 584.
11. *Clinique médicale*, t. II, p. 569.
12. *Berlin. bei Seleisunger*, 1855.
13. Cité par Trousseau. Séance Académie de médecine, 26 avril 1862.
14. *Gazette hebdomadaire*, 22 mai 1885.
15. *Corresp. Bl. für Schweizer Aertz*, 1er septembre 1888.
16. Mathias Duval, *Dict. de Jaccoud*, t. XXXVIII, p. 518.

fiques), abaissent la température en même temps que les phénomènes d'oxydation se trouvent arrêtés ou ralentis. »

Les troubles de la *sphère génitale*, qui manquent très rarement dans la maladie de Basedow, méritent de nous arrêter un instant au point de vue de leur interprétation Nous croyons que ces troubles sont indépendants, dans la grande majorité des cas, de l'état chlorotique ou cachectique, mais qu'ils sont plutôt — au même titre que les émotions — une des causes le plus puissamment déterminantes de la maladie. On sait quelle influence considérable la menstruation a dans le fonctionnement de l'organisme de la femme et on a dit avec raison qu'elle est le véritable baromètre de sa santé, le régulateur de son existence. C'est sur le système nerveux que la perturbation menstruelle — et, en particulier, l'aménorrhée — produit le retentissement le plus fréquent, de même qu'à son tour l'action du système nerveux se fait sentir sur la fonction menstruelle; de sorte qu'il en résulte entre ces deux systèmes un équilibre qui devient instable à la moindre modification de l'un ou de l'autre. La congestion utéro-ovarienne, qui aboutit à l'écoulement menstruel, est tellement sous la dépendance directe d'une action nerveuse qu'une vive émotion, la frayeur, la colère, suffit pour empêcher ou suspendre cet écoulement. Chez l'homme, certains récits, le tableau de scènes lascives déterminent la congestion rapide et passagère des organes génitaux, de même qu'une émotion vive peut interrompre subitement l'érection nécessaire à l'accomplissement de l'acte génital. Il existe donc entre le centre émotif et la fonction génitale certaines relations qui ne peuvent être mises en doute, et il est admissible que, la congestion utéro-ovarienne venant à faire défaut, une congestion compensatrice se porte ailleurs, et de préférence sur le centre nerveux émotif et sur les organes que le centre émotif tient sous sa dépendance. Or, le cœur, le corps thyroïde, le larynx, l'œil, sont autant d'organes qui subissent des modifications sous l'influence de l'émotivité, de la colère, par exemple. D'autre part, nous n'avons pas à nous étendre longtemps pour établir les perturbations fonctionnelles que peuvent subir ces mêmes organes, sous l'influence des modifications de la sphère génitale : hyperkinésie cardiaque de l'aménorrhée et de la ménopause, tuméfaction thyroïdienne de la défloraison et de la grossesse, mue de la voix à la puberté, etc. On comprend dès lors que chez un sujet *prédisposé*, la suppression de la congestion menstruelle ou un trouble quelconque de la fonction génitale soit suivie d'une congestion compensatrice du centre émotif bulbo-protubérantiel, congestion qui, à son tour, produira les symptômes du goitre exophtalmique. De sorte que, s'il était permis de restituer au mot *hysté-*

rique son véritable sens étymologique, qu'il a perdu par l'application qui en a été faite à l'hystérie, cette névrose qui le plus souvent est absolument indépendante des troubles utérins, nous croyons qu'il y aurait lieu de l'appliquer tout particulièrement à la névrose thyro-exophtalmique.

Presque toutes les modifications que peut subir la *sécrétion urinaire* ont été signalées dans la maladie de Basedow. La polyurie, l'albuminurie, l'azoturie (Lépine), ont été observées. La glycosurie l'a été un grand nombre de fois. Nous avons eu l'occasion, pour notre part, de voir deux thyro-exophtalmiques qui étaient en même temps glycosuriques. Dumontpallier [1], Potain [2], Wilks [3], Hartmam [4], Lauder Brunton [5], Panas, Ballet, Marie (*loc. cit.*), Villiam O'Neill [6], ont signalé la glycosurie dans plusieurs cas. Ces modifications de la sécrétion urinaire sont encore d'origine bulbo-protubérantielle (excitation du plancher du 4e ventricule). D'après les expériences de Claude Bernard (dont le nom est aussi intimement lié à l'histoire pathogénique du diabète qu'à celle du goitre exophtalmique), suivant que cette excitation portera : 1° entre les tubercules de Wenzel et les origines des pneumo-gastriques, il y aura glycosurie; 2° un peu plus haut, il y aura albuminurie; 3° un peu plus bas, il y aura polyurie. Il va sans dire que ces trois modifications peuvent exister simultanément ou alternativement. Suivant aussi que l'irritation sera intermittente et passagère, ou que l'habitude morbide aura été constituée, la glycosurie, par exemple, ne sera qu'intermittente ou bien le diabète pourra être créé de toutes pièces et d'une façon définitive.

Le diabète, dans sa forme cérébro-spinale du moins, a donc une origine nerveuse commune avec le goitre exophtalmique. Ainsi s'expliquent les nombreux traits de ressemblance qui existent entre les deux maladies. Mêmes causes déterminantes (chagrins, surmenage intellectuel); même cause diathésique (arthritis); mêmes troubles menstruels (aménorrhée); même fréquence à l'époque de la ménopause, frigidité et impuissance, troubles mentaux (vésanie diabétique, Marchal de Calvi et Lasègue); même sensation générale de fatigue; même modification des réflexes, signalée par Marie dans la maladie de Basedow, et par Bouchard [7] dans le diabète; troubles digestifs comparables, diarrhée séreuse paroxystique, boulimie; sen-

1. *Goitre exophtalmique et glycosurie*, 1869.
2. *Gazette médicale*, 16 janvier 1875.
3. *The Lancet*, 1875, p. 371.
4. *Dissert. inaug. Tubingen*, 1878.
5. *S. Bartholomew's hospital Reports*, t. .
6. *The Lancet*, 1878, p. 307.
7. Association pour l'avancement des sciences. Session de Blois. 1884.

sation subjective de chaleur tourmentant souvent les malades dans les deux affections; même insomnie, etc., etc.

Quant à l'état cachectique, dernière étape de la maladie, il a été généralement attribué aux troubles circulatoires et digestifs. On conçoit, en effet, que l'hématose s'accomplisse mal dans les capillaires généraux chez des malades qui ont habituellement de 120 à 150 pulsations par minute et chez lesquels il existe une perturbation profonde des fonctions digestives et de l'assimilation en particulier. Mais, ainsi que nous l'avons développé dans le *Lyon médical* du 27 mai 1888, nous croyons que, dans certaines circonstances, cette cachexie a une autre cause que nous n'avons trouvée mentionnée nulle part : nous voulons parler du rôle hématopoïétique de la glande thyroïde. La lésion de la glande thyroïde dans la maladie de Basedow agirait, au point de vue de la production de la cachexie, de la même façon que la lésion des organes lymphogènes dans la cachexie leucémique et que celle des capsules surrénales dans la maladie d'Addison. Dès lors il y aurait peut-être un rapprochement à établir entre le goitre exophtalmique et le myxœdème, maladie qui, d'après l'enquête médicale provoquée par Sémon, de Londres, serait presque toujours due à une absence ou atrophie de la glande thyroïde. Hadden (Société clinique de Londres, février 1885) a vu deux sœurs, dont l'une était atteinte de myxœdème et l'autre de goitre exophtalmique. Dernièrement, dans la séance du 25 septembre 1888 de la Société de médecine de Cambridge, M. Burton rapportait plusieurs cas de goitre exophtalmique qui paraissent être une combinaison de la maladie de Basedow et de la maladie d'Addison.

De tous les symptômes, il n'en est pas qui démontrent mieux l'origine nerveuse centrale de la maladie de Basedow que les diverses modifications de la motilité et de la sensibilité (tremblement, crises épileptiformes, chorée, paralysies, névralgies, hyperesthésies, anesthésies), sur lesquelles la plupart des auteurs, et en particulier P. Marie et G. Ballet [1], ont attiré l'attention dans ces dernières années.

La ressemblance du tremblement thyro-exophtalmique avec le tremblement nerveux émotif paraît le faire dépendre de l'émotivité qui joue un rôle si prépondérant dans la maladie de Graves. Dans cette hypothèse, le tremblement ne serait au début qu'un épiphénomène de l'émotivité, au même titre que la tachycardie qui, du reste, chez les exophtalmiques, est le plus souvent en rapport avec le trem-

1. Tout récemment encore à la Société médicale des hôpitaux, 24 février 1888, et *Revue de médecine* de juillet 1888.

blement. Puis, l'habitude morbide, dont nous avons déjà parlé, une fois constituée, l'épiphénomène deviendrait symptôme essentiel et presque constant de la maladie.

Les mouvements choréiques qui peuvent, jusqu'à un certain point, être rapprochés du tremblement, ont été signalés dans plusieurs observations, telles que celles de Gagnon [1], de Kelly [2], de Gluczinski [3], de Jacobi [4], de Paul Gros [5]. En 1864, le Dr L. Gros [6] assimilait la maladie de Basedow à la chorée, se basant en particulier sur la fréquence du rhumatisme dans l'étiologie des deux névroses. En 1859, Hiffelsheim [7] avait déjà affirmé la nature rhumatismale du goitre exophtalmique. Guéneau de Mussy [8] rapporte deux observations où on voit des malades atteintes de mouvements choréiformes chez lesquelles l'exophtalmie et le goitre n'existaient qu'au moment où se manifestaient ces mouvements. Il ressort de ces deux intéressantes observations que, s'il est possible que ces accidents choréiformes relèvent quelquefois non directement de la maladie de Basedow, mais de la névrose choréique coïncidant avec cette dernière, il est indiscutable pourtant que, dans quelques cas, on soit autorisé à les considérer comme une manifestation même de la névrose thyro-exophtalmique.

Des troubles nerveux d'ordre paralytique sont aussi fréquemment observés. Tessier père a relaté un cas d'hémiplégie passagère; — Cheadle, un léger affaiblissement du bras droit avec contracture; — Hayden, une parésie des membres inférieurs; — J. Tessier, une paraplégie complète; — Charcot, une paraplégie ayant duré une année; — Panas, l'hémiparésie et de l'aphasie; — Féréol, de l'hémiparésie et de la paralysie de la 4e paire; — Ballet, de l'ophtalmoplégie externe; — Potain, de la paralysie faciale; — Cardarelli, une hémiplégie gauche post-apoplectique; — Chwostek, une parésie du muscle de la nuque; — Armin Hüber, des paralysies musculaires disséminées avec dégénérescence [9], etc. A ces troubles paralytiques

1. Association française pour l'avancement des sciences. Session de Clermont 1876.
2. *Medic. Press. and circular*, 17 juillet 1878.
3. *Ueber Morbus Basedowi*, analysé dans le Canstatt.
4. *Med. Record New-York*, 1879.
5. Paul Gros, Thèse de Paris, 1884.
6. Société de médecine de la Seine, 19 août 1864.
7. *Bulletin de l'Académie de méd.*, 1859, p. 494.
8. Société thérapeutique, novembre 1881, et Académie de médecine, 3 janvier 1882.
9. Tessier père (*loc. cit.*). — Cheadle, *Saint-George's hosp. Reports*, t. IV, p. 180. — J. Tessier. — Un mémoire de Ballet (*loc. cit.*, p. 269). — Charcot, *Gazette des hôpitaux*, 1886, p. 100. — Panas (*loc. cit.*). — Féréol, *Union médicale*, 1875, nos 47

1879

de la motilité s'ajoutent souvent des troubles de la sensibilité dans le même sens : anesthésie, hémianesthésie.

Les phénomènes nerveux douloureux sont encore plus fréquents que les phénomènes paralytiques. L'hyperesthésie peut être générale (Corlieu) ou bien localisée à l'abdomen (Merklen), aux mains et aux pieds (Cuffer), au rachis (Foot); mais le plus souvent aux parties supérieures du corps, sous forme de migraine (Rossner), de migraine ophtalmique et de vertige de Ménière (Paul Gros). Cheadle (*loc. cit.*, p. 81) signale comme un symptôme fréquent une douleur névralgique siégeant à la nuque au niveau des vertèbres et qui, ainsi que le fait remarquer Rendu, est comparable au clou hystérique du sommet de la tête. Rosenthal, Hammond, Stokes, Trousseau, Joly Rouzier, etc., citent des cas de névralgie des diverses branches du trijumeau [1].

Ces divers phénomènes nerveux — de paralysie et d'excitation — qui, dans tous les cas, sont assurément d'origine centrale, sont susceptibles de diverses interprétations suivant les circonstances. — Très souvent, ils doivent être légitimement rattachés à l'hystérie qui, dans l'espèce, vient se surajouter fréquemment à la maladie de Basedow. Mais aussi, il en est, comme l'inhabileté des mains, l'impotence souvent transitoire d'un seul ou deux membres inférieurs ou supérieurs, qu'il est rationnel de considérer comme directement dépendant du goitre exophtalmique, soit qu'ils se rattachent au tremblement des extrémités (Marie), soit qu'ils résultent de modifications passagères survenues dans la circulation cérébrale. Cette influence des troubles circulatoires est mise en évidence dans l'observation de Cardarelli dans laquelle l'hémiplégie avait été précédée des symptômes d'une apoplexie cérébrale, ainsi que dans une observation de G. Ballet (*loc. cit.*, p. 267) où l'hémiparésie avait été immédiatement précédée d'un étourdissement prémonitoire. Il ne faut pas oublier que la plupart des nerfs craniens émergent de la région bulbo-protubérantielle et qu'il est facile de comprendre que les lésions ou les troubles fonctionnels de cette région, où nous avons localisé la névrose thyro-exophtalmique, aient un retentissement sur ces nerfs à leur origine.

En ce qui conscerne l'*angine de poitrine*, nous ne croyons pas, quand elle se produit dans le cours de la maladie de Basedow,

et 48. — Ballet, *Revue de médecine*, juillet 1888. — Potain (*loc. cit.*). — Cardarelli, *La malattie nervose e funzionali del cuore*, Naples, 1882. — Armin Hüber (*loc. cit.*).

1. Corlieu, *Société de médecine pratique de Paris*, août 1863. — Merklen, *Société clinique*, 24 février 1882. — Cuffer, *France médicale*, 13 juillet 1878. — Rossner, *Diss. inaug.* Breslau, 1875. — Paul Gros (*loc. cit.*, p. 35). — Hammond, *Maladies du système nerveux*, p. 950. — Joly Rouzier, *Gazette des hôpitaux*, 1860.

qu'elle ait une origine directement centrale comme les phénomènes que nous venons de passer en revue, mais qu'elle se rattache aux modifications organiques et fonctionnelles que la cachexie exophtalmique fait subir au cœur. La théorie pathogénique du symptôme angine de poitrine, la plus rationnelle, réside en effet dans l'ischémie cardiaque. Or, on comprend que le cœur trop surmené [1] puisse arriver à l'ischémie tant par le fait seul du surmenage que par le mécanisme suivant : l'hypertrophie du cœur avec dilatation des ventricules qui est fréquente dans la maladie de Basedow ancienne amène une insuffisance excentrique de l'orifice aortique, et les choses se passent par rapport à l'entrée du sang dans les artères coronaires de tous points comme pour le cas d'insuffisance aortique dans la maladie de Corrigan, qui, on le sait, est souvent compliquée d'angine de poitrine.

Les troubles *psychiques* souvent observés dans le goitre exophtalmique sont analogues, quant à leur pathogénie, à ceux qui se produisent dans les autres névroses, hystérie, épilepsie, chorée, etc. L'encéphale forme un complexus physiologique dont chaque partie ressent l'ébranlement communiqué à l'une d'elles; il ressemble à une cloche dont les vibrations perdent de leur netteté à la moindre modification dans la disposition des molécules sonores. Et l'on conçoit que l'excitation produite dans le centre bulbo-protubérantiel ait un retentissement sur les organes préposés à l'idéation.

L'association fréquente du complexus basedowien aux diverses névroses suffirait seule à lui assigner une origine nerveuse centrale. On le voit s'associer non seulement à la chorée, mais encore, et bien plus souvent, à l'hystérie (Cheadle [2], Hayden, Chwostek [3], Debove (*loc. cit.*), Ballet (*loc. cit.*), etc.); à l'épilepsie (Robertson [4], Merklen [5], Ballet, etc.); aux psychoses diverses (Geigel, Morell Mackenzie [6], Solbrig [7], Andrew [8], Cane [9], Robertson, Carlyle Johnston [10], Savage [11],

1. Debove, *Note sur les accès d'asystole dans le cours de goitre exophtalmique.* (*Société méd. des hôp.*, juin 1880.)
2. *Saint-George's hosp. Reports*, 1870, t. IV; 1875, t. VII.
3. *Wiener med. Presse*, 1871, n° 71; 1872, n°s 22-32. — *Wiener Allgem. milit. arztl. zeitg.*, 1874, n° 21.
4. *Journ. of ment. science*, 1875, janvier, p. 573.
5. *Société clinique*, 24 février 1882.
6. *Trans. of the clin. Soc. London*, 1868, p. 9.
7. *Allg. Zeitsch. f. Psych.*, 1870, p. 5.
8. *Amer. Journ. of. med.*, 1870.
9. *Lancet*, 1877, t. II, décembre, p. 798.
10. *Journal of mental science*, 1884, janvier, p. 521.
11. *Guy's hosp. Reports*, 1870, t. XXVI, p. 31.

Meynert [1], Rosenthal [2], Hardy [3], Landouzy [4], et nous-même); à l'asphyxie locale des extrémités, qui est elle-même une névrose vasomotrice (cas d'Olivier et Fournier [5]). Dans une autre névrose vasomotrice, qui n'est pas commune, l'hydarthrose intermittente, que Pierson définit « une névrose articulaire caractérisée par une paralysie périodique des nerfs vaso-moteurs », on a constaté quelquefois l'association du goitre exophtalmique (cas de Pletzer [6] et cas de Goix [7]).

Comme dans toutes les névroses, l'hérédité se rencontre souvent dans la maladie de Basedow. Témoin cet exemple rapporté par Oesterreicher [8], où une mère hystérique engendre dix enfants, six filles et quatre fils; sur ces dix enfants, nerveux ou hystériques pour la plupart, huit ont présenté les symptômes de la maladie de Graves. Une de ces filles, atteinte de goitre exophtalmique, est elle-même la grand'mère de quatre petites filles, dont trois atteintes de maladie de Basedow et la quatrième hystérique. Enfin, une des deux enfants indemnes engendre un fils épileptique. Cantilena [9], Solbrig, Morell Mackenzie, Cheadle, Russel, Savage, Marie (*loc. cit.*), Déjerine [10], etc., ont cité aussi des cas d'hérédité.

Si nous voulions indiquer la place que doit occuper la maladie de Graves dans le rang des névroses, nous la placerions au voisinage de la chorée. La maladie de Basedow et la chorée de Sydenham ont souvent le rhumatisme à leur base, et la grossesse, l'onanisme, les émotions pour point de départ. L'état mental des choréiques (Marie) et celui des exophtalmiques est peu différent. On a signalé dans la chorée des troubles variés de la sensibilité, des troubles visuels, des éruptions, de l'albuminurie, tous phénomènes qui se voient aussi dans le goitre exophtalmique.

En résumé, nous dirons :

I. — Que le goitre exophtalmique *vrai* [11] est une névrose générale,

1. *Annales médico-psychologiques*, mars 1874.
2. *Traité clinique des maladies du système nerveux*, p. 597.
3. *Leçons de clinique du mois de mars 1883.*
4. Clinique de la Charité, *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1886, p. 537.
5. *Société médicale des hôpitaux*, 22 novembre 1867.
6. *Deutsch. med. Vochenscrift.*, 1881.
7. *Journal des sciences médicales de Lille.* 1886.
8. *Wiener med. Presse*, 1884, n° 11, p. 336.
9. *Lo Sperimentale*, mars 1884, p. 269-274.
10. *L'hérédité dans les maladies du système nerveux.* Thèse d'agrégation, 1886.
11. Nous disons goitre exophtalmique *vrai* par opposition au goitre exophtalmique chirurgical (Le Dentu, Tillaux, Brard); le premier étant une vraie névrose, d'origine centrale, intrinsèque, auquel il convient de réserver spécialement le nom de maladie de Graves ou de Basedow; le second, qu'on devrait nommer pseudo-goitre exophtalmique, étant d'origine réflexe, extrinsèque, provoqué par

vaso-motrice, ayant son point de départ dans la région bulbo-protubérantielle. Filehne en sectionnant le corps restiforme a reproduit expérimentalement les symptômes du goitre exophtalmique.

II. — Que l'hypersthénie de cette région constitue le trouble fonctionnel primordial dont la mise en jeu entraîne à la fois des modifications fonctionnelles du pneumo-gastrique et des actions vaso-dilatatrices.

III. — Que cette hypersthénie bulbo-protubérantielle se produit de préférence chez les sujets prédisposés par leur constitution neurasthénique et *rhumatismale*. (Le rhumatisme est noté, d'après nos recherches, dans 30 p. 100 des cas.)

IV. — Qu'après les émotions, la cause la plus puissamment déterminante de la maladie de Basedow réside dans les *modifications de la fonction génitale*.

V. — Que cette localisation bulbo-protubérantielle donne l'explication des nombreux traits de ressemblance existant entre le *diabète nerveux* (cérébro-spinal) et la névrose thyro-exophtalmique et permet de classer celle-ci dans le rang des névroses, au voisinage de la *chorée*, avec laquelle elle présente aussi de nombreuses ressemblances.

Ce sont ces considérations qui nous ont engagé à employer l'antipyrine dans la maladie de Basedow; et dans deux cas où toutes les autres médications avaient échoué, nous avons obtenu un succès complet [1]. De tous les médicaments qui ont été préconisés dans cette maladie, celui qui nous avait toujours le mieux réussi était le bromure de potassium. Nous considérions qu'il agissait en provoquant une sédation nerveuse et vasculaire, en diminuant l'action excito-motrice de la région protubérantielle. N'avait-on pas aussi édifié sur le bromure de potassium un traitement réellement très efficace du diabète nerveux dont l'origine centrale est, à notre avis, la même que celle de la maladie de Basedow? Il était donc naturel que, du jour où il a été établi que l'antipyrine était un merveilleux médicament nervin ayant pour propriété de diminuer l'action excito-motrice du bulbe, nous l'appliquions à la névrose thyro-exophtalmique. L'antipyrine, du reste, n'avait-elle pas déjà été administrée avec succès

l'action de la glande thyroïde primitivement hypertrophiée. Cette distinction est basée sur les mêmes considérations qui font qu'on sépare, en clinique, l'épilepsie idiopathique des crises épileptiformes dues, par exemple, à la présence d'un tænia dans l'intestin. Voir sur ce sujet l'article que nous avons publié dans le *Lyon médical* du 27 mai 1888 : *De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow*.

1. *Traitement de la maladie de Graves par l'antipyrine* (Dr G. Gauthier), in *Revue de clinique et de thérapeutique*, 10 mai 1888.

dans le diabète et la chorée? L'indication nous paraissait d'autant plus opportune, que, dans la maladie de Graves, il existe très souvent de l'hyperthermie, hyperthermie ordinairement purement subjective, il est vrai, mais souvent aussi objective, comme nous en avons nous-même observé un cas; et que c'est surtout à propos de l'antipyrine qu'il a été nettement formulé que tout médicament antithermique est en même temps un médicament nervin.